Beitrag

zum

gerichtlich-chemischen Nachweis von Opium,

unter

specieller Berücksichtigung von Morphin, Narcotin und Codein.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

von

Paul Küster

aus Holzappel (Nassau).

München 1889.

M. Rieger'sche Universitäts-Buchhandlung

(Gustav Himmer.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545809_0017

Beitrag

zum

gerichtlich-chemischen Nachweis von Opium,

unter

specieller Berücksichtigung von Morphin, Narcotin und Codein.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

von

Paul Küster

aus Holzappel (Nassau).

München 1889.

M. Rieger'sche Universitäts-Buchhandlung

(Gustav Himmer.)

Vorliegende Arbeit wurde im pharmaceutischen Institute und Laboratorium für angewandte Chemie der Universität Erlangen unter Leitung von Professor Dr. Hilger durchgeführt.

Bei der hervorragenden Stellung, die das Opium und seine Alkaloïde in unserem Arzneischatze einnimmt, bei der dadurch bedingten ausgedehnten Verwendung, die es in der medicinischen Praxis erfährt, ist die Möglichkeit einer Opiumvergiftung, sei es einer zufälligen oder absichtlichen, ziemlich nahe gerückt. In der That beweisen die statistischen Angaben von Taylor[1]) und Husemann[2]), dass die Opiumvergiftungen nicht zu den Seltenheiten gehören. Um ein besonders überzeugendes Beispiel herauszugreifen, sei hier erwähnt, dass in England im Jahre 1837 die Zahl der Vergiftungen mit Opium 198 von 527 Vergiftungen überhaupt, betrug. [3])

Es ist begreiflich, dass sich mit dem Auftreten derartiger Vergiftungsfälle sehr bald das Bedürfniss geltend machte, möglichst zuverlässige Methoden zum Nachweis derselben zu besitzen. Was den Nachweis der Opiumalkaloïde anbelangt, so fällt derselbe, selbstverständlich mit einigen Modificationen, in den Rahmen der für die Alkaloïde im Allgemeinen vorgeschlagenen Methoden. Bei dem Suchen nach passenden Verfahren zur Ausmittelung der Alkaloïde machte sich sehr bald der Umstand geltend, dass es sehr schwierig ist, ein Alkaloïd so frei von fremden Beimengungen zu erhalten, dass es mit seinen speciellen Reagentien deutliche Reactionen gibt.

---

[1]) Die Gifte, Cöln 1883. Bd. I. S. 428.
[2]) Handbuch der Toxicologie, Berlin 1862. S. 63 u. 353.
[3]) Medic. Gaz. XXV. p. 204.

Dies ist jedoch ein Erforderniss, auf welches der forensische Chemiker in keinem Falle verzichten kann. Wenn man bedenkt, dass man es bei den Alkaloïdvergiftungen mit verhältnissmässig geringen Quantitäten des Giftes zu thun haben wird, wenn man ferner bedenkt, dass die Beschaffenheit der zur Untersuchung gelangenden thierischen Objecte, — Eingeweide, Mageninhalt, Blut — eine der reinen Abscheidung des Giftes möglichst ungünstige ist, so kann man sich leicht ein Bild machen von den Schwierigkeiten, die der Aufstellung einer, gute Resultate liefernden, Methode entgegentreten. Dazu kommt noch die seit zwei Decennien aufgetauchte und immer mehr in den Vordergrund tretende Frage der Ptomaine oder Leichenalkaloïde, einer Klasse von Körpern, die sich spontan bei der Verwesung thierischer Gewebe bilden, und von denen eine Anzahl ähnliches Verhalten zeigen, wie die wirklichen Alkaloïde, sowohl gegen Lösungsmittel als auch gegen Reagentien.

Die mannigfaltigen Methoden zur Abscheidung der Alkaloïde mögen zunächst in kurzen Umrissen eine Stelle finden.

Nur geschichtliches Interesse beansprucht das Verfahren, welches Dublanc[1]) zur Auffindung von Morphin in Anwendung brachte. Derselbe fällte die zu untersuchende organische Substanz mit alkoholischer Galläpfeltinktur, filtrirte und behandelte das alkoholische Filtrat, welches gerbsaures Morphin in Lösung enthielt, mit Gelatine, um auf diese Weise das Morphin wieder frei zu machen.

Mit Recht verwirft Orfila[2]) dieses Verfahren aus folgenden Gründen:

1. Die Methode gibt kein Mittel an die Hand zur Abtrennung der Fette.
2. Sie sorgt nicht für die gehörige Abscheidung der Farbstoffe.
3. Verunreinigungen mit gerbsaurem Glutin sind nicht zu vermeiden.
4. Die Verbindungen der Gerbsäure mit anderen organischen Substanzen sind nicht immer unlöslich und bleiben mit dem etwa vorhandenen Alkaloïd nach dem Verdunsten des alkoholischen Filtrates zugleich im Rückstand.

---

[1]) Journal d. Pharmacie. X. S. 425.
[2]) Kauzmann, Dissert. Dorpat 1868.

Ebenso wird die Methode von Lassaigne bei dem jetzigen Stande der Wissenschaft keinen Vertreter finden, wenn auch dieselbe der später von Stas[1]) in Anwendung gebrachten einen kleinen Schritt näher rückt.

Lassaigne extrahirt die Substanz — ist sie flüssig, so wird sie erst bei gelinder Temperatur zur Trockene gebracht — mit Alkohol, verdunstet denselben, nimmt den Rückstand mit Wasser auf, filtrirt und überlässt den Rückstand der freiwilligen Verdunstung. Mit dem hinterbleibenden Rückstande macht er dann direct die Alkaloïdreactionen. Später macht Lassaigne selbst den Vorschlag, die wässrige Alkaloïdlösung mit bas. essigsaurem Bleioxyd zu fällen, um die darin noch enthaltene organische Substanz zu entfernen. Er erhielt auf diese Weise ein ziemlich farbloses Filtrat, allein Stas[2]) weist nach, dass beim Ausfällen der überschüssigen Bleioxyde mit Schwefelwasserstoff dieser, besonders beim Erwärmen, einige organische Verbindungen eingeht, die stark gefärbt sind und so die ganze Arbeit illusorisch machen. Zugleich gibt Stas Vorschläge zu einem nach ihm benannten Verfahren zur Ausmittelung der Alkaloïde, welches mit einigen von Otto vorgeschlagenen Modificationen neben dem Erdmann-Uslar'schen und dem Dragendorff'schen Verfahren das am meisten in Anwendung befindliche ist.

Begründet ist das Stas-Otto'sche Verfahren auf das Verhalten der Alkaloïde gegen verschiedene Lösungsmittel und auf die Thatsachen, dass die meisten Alkaloïde aus alkalisch-wässriger Lösung mit Aether, Chloroform, Amylalkohol, je nach der Art des Alkaloïdes, ausgeschüttelt werden können, während sie sich aus saurer-wässriger Lösung nicht oder nur spurenweise ausschütteln lassen, dass dagegen aus dieser sauren-wässrigen Lösung färbende Stoffe in den Aether übergehen und so zugleich eine einfache Methode der Reinigung geboten ist. Man verfährt also nach dem Stas-Otto'schen Verfahren folgendermassen:

Die zu untersuchenden Objecte werden mit weinsäurehaltigem Alkohol extrahirt, die Auszüge bei einer Temperatur von 35 ° C. von dem Alkohol befreit und der saure-wässrige Rückstand wird

---

[1]) Annalen der Chemie. Bd. 84. S. 380.
[2]) ibidem.

so lange mit Aether geschüttelt, als dieser noch färbende Substanzen aufnimmt. Ist dies nicht mehr der Fall, so hebt man den Aether ab, macht den Rückstand alkalisch und schüttelt zunächst wieder mit Aether. Von den uns speciell interessirenden Alkaloïden werden Narcotin und Codeïn von dem Aether aufgenommen. Zur Ausschüttelung des Morphins bedient sich Stas des Amylalkohols.

Wesentlich verschieden von dem Stas-Otto'schen ist das Verfahren von Erdmann und Uslar[1]). Dieselben extrahiren nicht mit weinsäurehaltigem Weingeist, sondern mit salzsäurehaltigem Wasser, indem sie das Object mit Wasser zu einem dünnen Brei anrühren und diesen, nachdem er angesäuert ist, bei einer Temperatur von 70—80 ° C. digeriren. Nach zweimaliger Extraction vereinigen sie die jedesmal abgepressten Flüssigkeiten, machen dieselben mit Ammoniak alkalisch und dampfen unter vorwaltender alkalischer Reaction zur Trockene ein. Als Extractionsmittel des Trockenrückstandes bedienen sie sich in ausgedehntem Masse des Amylalkohols. Ihr Extractionsverfahren gründen sie ebenfalls auf die Thatsache, dass die Alkaloïde aus saurer Lösung nicht aufgenommen werden von Amylalkohol, sondern nur Fette, Farbstoffe und andere verunreinigende Substanzen.

Ein drittes Verfahren zur Ausmittelung der Alkaloïde ist das von Dragendorff[2]). Als Lösungsmittel für Alkaloïde sucht er den Amylalkohol möglichst zu vermeiden, schlägt dagegen in vielen Fällen Benzol vor, so auch bei Narcotin und Codeïn, während er bei Morphin auf den Amylalkohol zurückkommt. Das Dragendorff'sche Verfahren ist kurz folgendes:

Das zu untersuchende Object wird mit schwefelsäurehaltigem Wasser mehrmals bei einer Temperatur von 50 ° C. extrahirt, die vereinigten Auszüge werden bis zur Syrupsconsistenz eingedampft und dann mit ihrem vierfachen Volumen Weingeist versetzt. Nach 24stündiger Maceration wird von den abgeschiedenen Stoffen abfiltrirt, das Filtrat von dem Alkohol befreit und der saure-wässrige Rückstand zur Entfernung von störenden Beimengungen mit Benzol geschüttelt. Werden keine färbenden Substanzen mehr an Benzol abgegeben, dann wird dasselbe abgehoben, die wässrige Flüssigkeit

---

[1]) Annalen der Chem. u. Pharmac. Bd. 120. S. 121 u. 360.

[2]) „Gerichtl.-chemische Ermittelung von Giften." 3. Aufl. S. 117 u. ff.

mit Ammoniak alkalisch gemacht und nun wiederholt mit Benzol geschüttelt. Diese Benzolauszüge enthalten die — in Benzol überhaupt löslichen — Alkaloïde in so reinem Zustande, dass sie in den meisten Fällen direct mit den speciellen Reagentien nachgewiesen werden können.

Von anderen Vorschlägen, die meist nur Modificationen der in Obigem erwähnten Verfahren sind, sollen hier noch folgende erwähnt werden:

Husemann schliesst sich im Wesentlichen an das Verfahren Dragendorff's an, indem er die sauren wässrigen Auszüge, wenn dieselben mit schleimigen Stoffen verunreinigt sind, mit Alkohol versetzt und auf diese Weise die Schleimstoffe präcipitirt. Das alkoholische Filtrat wird soweit verdunstet, dass es noch eine Filtration zulässt und dann mit Chloroform geschüttelt, nachdem es vorher alkalisch gemacht worden war.

Prollius[1]) empfiehlt, die zu untersuchenden Objecte mit weinsäurehaltigem Weingeist zu extrahiren, den Weingeist zu verdampfen, den sauren Rückstand mit Wasser aufzunehmen, die Lösung zu filtriren, alkalisch zu machen und mit Chloroform zu schütteln. Die Chloroformausschüttelungen sollen, mit drei Theilen Weingeist gemischt, verdampft werden.

Thomas[2]) zieht die zu untersuchenden Objecte mit essigsäurehaltigem Wasser aus, macht das Filtrat alkalisch und schüttelt mit Chloroform. Das zum Theil ungelöst bleibende Morphin kann nachher mit Amylalkohol ausgeschüttelt werden.

Focke lässt bei fettreichen Leichentheilen mit weinsäurehaltigem Alkohol extrahiren, den Alkohol verjagen, den Rückstand in Wasser aufnehmen und dann mit Barytwasser im Ueberschuss versetzen. Nach mehrstündigem Stehen versetzt er mit verdünnter Schwefelsäure bis zum geringen Ueberschuss, filtrirt, neutralisirt mit Chlorbarium, filtrirt wieder, verdunstet das Filtrat auf dem Wasserbade, nimmt mit absolutem Alkohol auf, verdunstet den Alkohol, nimmt den Rückstaud in saurem Wasser auf und schüttelt mit Aether. Nach dem Entfernen des Aethers macht er alkalisch und schüttelt zum Nachweis des Morphins mit Amylalkohol.

---

[1]) Chem. Centralblatt 1857. S. 231.

[2]) Zeitschrift f. anal. Chemie. Bd. I. S. 517.

Scheibe[1]) empfiehlt zur Reingewinnung des Morphins bei gerichtlichen Fällen folgenden Weg. Die zerkleinerten Leichentheile werden wiederholt mit säurehaltigem Wasser extrahirt, die vereinigten Auszüge eingedampft bis zur Syrupconsistenz, dann mit dem vier bis fünffachen Volumen 95 % Weingeist versetzt und nach einigem Stehen filtrirt. Das Filtrat wird vom Alkohol befreit, der Rückstand wieder filtrirt und so lange mit Amylalkohol geschüttelt, als noch färbende Substanzen an denselben abgegeben werden. Ist dieser Punkt eingetreten, so wird der Amylalkohol entfernt, die Flüssigkeit auf 50—60 ° C. erwärmt, mit dem gleichen Volumen Amylalkohol wieder versetzt, alkalisch gemacht und wiederholt ausgeschüttelt mit neuen Mengen Amylalkohol. Die Ausschüttelungen werden von dem Amylalkohol befreit, der Rückstand in säurehaltigem Wasser aufgenommen, dieses mit einem Gemisch aus zehn Theilen Aether und einem Theil Alkohol überschichtet, alkalisch gemacht, und nun das reine Morphin ausgeschüttelt.

Bei allen oben angeführten Methoden sehen wir die Ausschüttelungen wiederkehren, sei es mit Aether, mit Benzol, mit Chloroform oder mit Amylalkohol. Nun lässt sich wohl nicht leugnen, dass alle diese Ausschüttelungen an einem Missstande leiden. Abgesehen von dem reichlichen Verbrauche des nachher wieder zu verdampfenden Ausschüttelungsmaterials ist die Trennung im Scheidetrichter nie eine vollkommene.

Wenn man eine wässrige Flüssigkeit energisch mit Aether schüttelt und darauf stehen lässt, bis sich zwei klare Schichten gebildet haben, so wird man es dennoch stets mit einer wasserhaltigen ätherischen und mit einer ätherhaltigen wässrigen Schichte zu thun haben. Die Annahme liegt sehr nahe, dass man mit dem im Aether gelösten oder mechanich festgehaltenen Wasser auch Substanzen findet, die auszuschütteln nicht beabsichtigt waren. Noch ungünstiger liegen die Verhältnisse bei dem Amylalkohol. Derselbe scheidet sich erfahrungsgemäss aus einer wässrigen Flüssigkeit nur sehr langsam und unvollkommen ab, verflüchtigt sich ausserdem sehr langsam und seine Dämpfe üben auf manche Menschen einen so nachtheiligen Einfluss aus, dass das Arbeiten mit demselben beinahe zur Unmöglichkeit wird.

---

[1]) Jahresbericht f. Pharmac. 1883/84. S. 1148.

Dass eine weitere Verbesserung der bestehenden Methoden zur Isolirung der Alkaloïde bei forensischen Untersuchungen wünschenswerth erscheinen muss, wird jeder Sachverständige zugeben. In diesem Bewusstsein sind ausgedehnte Versuchsreihen schon seit Jahren unternommen worden, welche beabsichtigten, Wege aufzufinden, welche möglichst rasch die Alkaloïde in reinem Zustande zu liefern im Stande sind, wobei das Bestreben vor Allem dahin gerichtet war, die bisher üblichen Ausschüttelungsarbeiten zu beseitigen und den Alkaloïden des Opiums die grösste Aufmerksamkeit zuzuwenden. Die bis jetzt gewonnenen Resultate folgen in Nachstehendem.

I. Versuchsreihe.

Zunächst wurde versucht, ob es nicht möglich sei, die Alkaloïde rein zu gewinnen aus den Verbindungen, die sie mit ihren Fällungsmitteln eingehen, um vielleicht auf diese Weise Anhaltspunkte zu einem Reinigungsverfahren zu gewinnen. Zugleich war es von Interesse zu wissen, wie sich der von verschiedenen Seiten vorgeschlagene Essigäther als Lösungsmittel für Morphin bewährte. Es wurden demgemäss Lösungen hergestellt von Morphin, Narcotin und Codeïn von bestimmtem Alkoloïdgehalte. Als Lösungsmittel wurde schwach schwefelsäurehaltiges Wasser verwendet. Die Lösungen wurden gefällt einerseits mit phosphormolybdänsaurem Natron, andererseits mit Quecksilberjodid-Jodkalium. Die Niederschläge wurden auf kleinen Filtern gesammelt, mit wenig Wasser ausgewaschen, dann mit Barytwasser zersetzt bis zur alkalischen Reaction und auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Bei dem Eindampfen wurde darauf geachtet, dass alkalische Reaction stets vorhanden war. Um ein besseres Extrahiren zu ermöglichen, wurden die einzelnen Portionen mit etwas feinkörnigem Sande gemischt. Die Extraction der durch Barytwasser frei gemachten Alkaloïde geschah in kleinen Soxhlet'schen Apparaten und zwar zunächst mit Essigäther. Die Auszüge aus den Fällungen mit phosphormolybdänsaurem Natron waren farblos, diejenigen aus den Fällungen mit Quecksilberjodid-Jodkalium waren, vermuthlich in Folge geringer Mengen von ausgeschiedenem Jod, gelb gefärbt. Alle Auszüge hatten den Missstand, dass sie mit sehr fein zertheilten Partikelchen von kohlensaurem Baryt gemischt waren, die sich auch durch wiederholte Filtrationen nur sehr schwer entfernen liessen. Ueber-

haupt waren die Verdunstungsrückstände nicht so rein, dass sie zu gewichtsanalytischen Bestimmungen hätten verwendet werden können, um so weniger, da sich bei der späteren Extraction mit Alkohol herausstellte, dass Essigäther nur theilweise lösend auf die Alkaloïde eingewirkt hatte.

Bei einem weiteren Versuche kamen nicht reine Alkaloïde, sondern ein mit salzsäurehaltigem Wasser hergestellter Auszug aus 10,0 gr Opium zur Verwendung, um zu beobachten, in welchem Maasse der Essigäther die Farbstoffe, Harze etc. löste. Die Opiumauszüge wurden getheilt, die eine Hälfte mit phosphormolybdänsaurem Natron, die andere mit Quecksilberjodid-Jodkalium gefällt. Die mässig gelb gefärbten Niederschläge wurden wieder mit Barytwasser zersetzt, dann ebenfalls extrahirt mit Essigäther und schliesslich mit Alkohol. Der Essigäther hatte zwar den Vortheil, weniger gefärbte Auszüge zu liefern, allein er war nur ein unvollkommenes Lösungsmittel, während Alkohol wieder den Nachtheil hatte, die störenden Farbstoffe reichlich mit aufzulösen.

Auch der Versuch, die Opiumauszüge vor dem Fällen mit den Alkaloïdreagentien mit neutralem essigsauren Blei zu entfärben, ergab keine günstigen Resultate. Es wurde zwar ein weniger gefärbtes Filtrat geliefert, auch hielt der Bleiniederschlag bei längerem Auswaschen kein Alkaloïd zurück, der Hauptübelstand bestand aber darin, dass sich das Filtrat, nachdem es zur Entfernung des überschüssigen Bleiacetats mit Schwefelwasserstoff behandelt worden war, beim Erwärmen zum Verjagen des Schwefelwasserstoffs so braun färbte, dass die ganze Entfärbungsarbeit vergeblich erschien.

Mit Berücksichtigung der Thatsache, dass es unter Zuhilfenahme des in Obigem auseinandergesetzten Verfahrens nicht möglich war, selbst aus ganz reinen Alkaloïdlösungen das freie Alkaloïd in vollständig reinem Zustande wiederzugewinnen — noch weniger gelang dies bei Opiumauszügen, bei welchen sich auch die Entfärbung mit neutralem essigsauren Blei nicht bewährte — ist der Ausspruch berechtigt, dass es nicht möglich ist, eine Reingewinnung der Alkaloïde, wie sie bei forensischen Untersuchungen gefordert werden muss, aus den Fällungen mit phosphormolybdänsaurem Natron, noch weniger aus denjenigen mit Quecksilberjodid-Jodkalium zu erzielen. Es wurde desshalb bei den weiteren Versuchen von diesem Verfahren abgesehen.

II. Versuchsreihe.

Die Aufmerksamkeit wurde nun auf die Frage gelenkt, „wie verhalten sich die verschiedenen Lösungsmittel der Alkaloïde, speciell der Opiumalkaloïde“, nicht nur in Bezug auf ihre lösenden Eigenschaften den Alkaloïden gegenüber, sondern auch in Bezug auf ihre Einwirkungen auf die zu untersuchende Substanz, ob sie stark gefärbte oder farblose Auszüge ergeben. Es leuchtet ein, dass ein Lösungsmittel, wenn es Auszüge liefert, die direct auf Alkaloïde untersucht werden können, selbst bei geringerer Lösungsfähigkeit, den Vorzug verdient vor einem Lösungsmittel, das vielleicht das Alkaloïd in reichlicherem Masse löst, aber nachher umständliche und zeitraubende Reinigungsverfahren verlangt. Dass bei jedem Reinigungsverfahren auch Verlust an Alkaloïd eintritt, soll nur nebenbei erwähnt werden. Ausser den verschiedenen Lösungsmitteln wurde hierbei auch ein Verfahren in Anwendung gebracht, das schon wiederholt gute Resultate geliefert hatte. Es besteht in der Anwendung von gebranntem Gyps bei dem Eintrocknen stark gefärbter Flüssigkeiten und ist begründet auf die Eigenschaft des Gypses, färbende Substanzen aufzusaugen und dieselben bei dem Extrahiren mit Aether, Chloroform etc. nur schwer wieder abzugeben.

Es wurden demnach 10,0 gr Opium mit weinsäurehaltigem Alkohol zweimal extrahirt. Die Auszüge wurden von dem Alkohol befreit, der wässrige Rückstand wurde mit gebranntem Gyps zu einem Brei angerührt, welcher alsbald erstarrte und eine leicht zerreibliche gelbe Masse darstellte. Die saure Gypsmasse wurde, um die Alkaloïde frei zu machen, mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron bis zur stark alkalischen Reaction versetzt und auf dem Wasserbade wieder zur Trockne gebracht. Die trockene alkalische Gypsmasse wurde zunächst mit Aether extrahirt. Die Extraction erfolgte im Soxhlet'schen Apparate und dauerte drei Stunden. Die ätherischen Auszüge waren nur schwach gefärbt. Der Aether wurde abdestillirt und der Rückstand in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen. In dieser Lösung konnten deutlich Morphin, Codeïn und Narcotin nachgewiesen werden. Die Gypsmasse wurde nun aus dem Soxhlet'schen Apparate herausgenommen, zur Verjagung des Aethers kurze Zeit in einem Schälchen auf das Wasserbad gestellt und darauf mit Chloroform extrahirt. Die mit Chloro-

form erhaltenen Auszüge waren bedeutend mehr gefärbt als die ätherischen. Der aus den Chloroformauszügen erhaltene Rückstand wurde in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen und zur Entfärbung einigemal mit Aether geschüttelt. Auch dieser Rückstand zeigte deutliche Reactionen auf Morphin und Narcotin. Die nun noch aus der Gypsmasse hergestellten alkoholischen Auszüge waren stark braun gefärbt. Bei dem Behandeln mit den allgemeinen Alkaloïdreagentien zeigten sie noch starken Alkaloïdgehalt.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass vor allen Dingen Aether, in zweiter Linie auch Chloroform die wünschenswerthe Eigenschaft besitzen, ziemlich ungefärbte Auszüge zu liefern, dass sie aber verhältnissmässig schlechte Lösungsmittel für die Opiumalkaloïde sind. Immerhin lässt sich vermuthen, dass man, wenn die Extractionsdauer für Aether von drei auf sechs oder zehn Stunden erhöht wird, günstigere Resultate erwarten darf.

Analog dem eben beschriebenen Versuch wurde nun unternommen, Alkaloïde direct aus thierischen Gewebsmassen zu isoliren. Als Versuchsobject diente eine mit 0,5 Morphin, 0,3 Narcotin und 0,03 Codeïn vergiftete Rindsleber. Dieselbe wurde fein zerhackt, mit der Lösung der Alkaloïde zerrieben und dann mit weinsäurehaltigem Alkohol bei einer Temperatur von 60—70 ° C. zweimal extrahirt. Die Auszüge wurden vom Alkohol befreit und der Rückstand mit Gyps zur Trockene gebracht. Zunächst wurde nun die saure Gypsmasse im Soxhlet'schen Apparate extrahirt 1. mit Aether, 2. mit Petroleumäther, 3. mit Chloroform. Die Auszüge waren alle sehr wenig gefärbt. Der Petroleumätherauszug zeigte mit den allgemeinen Reagentien keinerlei Reactionen, während der Aether- und Chloroformauszug Narcotin in gut nachweisbarer Menge enthieten. Die Extractionen dauerten wieder je drei Stunden und die Gypsmasse wurde jedesmal auf dem Wasserbade von dem einen Extractionsmittel befreit, ehe ein anderes in Anwendung kam. Die Gypsmasse wurde nun in oben angegebener Weise mit kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und, nachdem sie zur Trockne gebracht worden war, in derselben Reihenfolge mit den genannten Extractionsmitteln, schliesslich auch mit Alkohol behandelt. Der ätherische Auszug war nahezu farblos. In denselbem konnte sowohl Morphin, wie auch Narcotin und Codeïn nachgewiesen werden. Der Auszug mit Petroleumäther war ganz farblos und gab beim Eindampfen nur einen ganz geringen Rückstand. Derselbe, in salzsäurehaltigem

Wasser aufgenommen, zeigte mit den allgemeinen Reagentien eine sehr geringe Reaction, so dass zur Anwendung der Specialreagentien nicht geschritten wurde. Der Chloroformauszug war ziemlich gelb gefärbt. Er wurde ebenfalls abgedampft, in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen und zur Entfärbung einigemal mit Aether geschüttelt. Nach dem Abheben des Aethers wurde alkalisch gemacht und wieder mit Chloroform geschüttelt. Der vom Choroform befreite Rückstand ergab deutliche Reactionen auf Morphin. Der alkoholische Auszug war stark gefärbt und zeigte mit den allgemeinen Reagentien noch deutliche Alkoloïdreaction.

Der Nachweis von Morphin, Narcotin und Codeïn geschah jeweilen in folgender Weise:

Der von dem Extractionsmittel befreite Rückstand wurde in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen und zunächst mit Chloroform geschüttelt. Nach der von Dragendorff zuerst gemachten Beobachtung entzieht Chloroform das Narcotin seiner sauren wässrigen Lösung. Es konnte denn auch, nach dem Verdunsten des Chloroforms mit Sicherheit nachgewiesen werden. Zur Trennung des Codeïns von dem Morphin wurde die Leichtlöslichkeit des ersteren in Aether benutzt. Demgemäss wurde die saure, durch Ausschüttelung mit Chloroform vom Narcotin befreite Lösung des Codeïns und Morphins alkalisch gemacht und zweimal mit je 20 ccm Aether ausgeschüttelt. In dem aus der ätherischen Lösung erhaltenen Rückstand wurde Codeïn nachgewiesen. War zum Extrahiren der alkalischen Gypsmasse Aether benutzt worden, so konnte die vom Codeïn befreite wässrige Flüssigkeit direct zum Nachweis des Morphins verwendet werden, war dagegen Extraction mit Chloroform oder Alkohol vorausgegangen, so war ein mehrmaliges Ausschütteln der sauren Lösung mit Aether erforderlich, um zu genügend reinen Reactionen zu gelangen.

Es sei hier noch beigefügt, dass von den Reagentien zur Erkennung der Alkaloïde überhaupt verwendet wurden:

für Morphin: 1. reine concentrirte Salpetersäure,
2. salpetersäurehaltige Schwefelsäure,
3. neutr. verd. Lösung von Eisenchlorid,
4. Fröhde's Reagens,
5. Jodsäure;

für Narcotin: 1. concentrirte Schwefelsäure,
2. verdünnte Schwefelsäure (1 : 5).
3. salpetersäurehaltige Schwefelsäure;

für Codeïn: 1. concentrirte Schwefelsäure (eisenoxydhaltig),
2. Erdmann's Mischung.

III. Versuchsreihe.

Bei den bisherigen Versuchen wurde immer die zu untersuchende Substanz nach dem Stas-Otto'schen Verfahren mit weinsäurehaltigem Alkohol extrahirt. Es war nun von Interesse zu wissen, wie sich das Eintrocknen mit Gyps bewährte, und wie sich die verschiedenen Lösungsmittel verhielten, wenn man nach dem Vorschlag von Erdmann und Uslar oder von Dragendorff das Untersuchungsobject zunächst mit säurehaltigem Wasser extrahirte. Um diese Fragen zu erörtern, wurden zwei nebeneinander herlaufende Versuche ausgeführt.

Als Versuchsobject diente ein einige Tage altes, noch nicht in Zersetzung begriffenes Gemisch aus Blut und zerhackten Fleischmassen ohne Alkaloïdzusatz. 50,0 gr desselben wurden mit weinsäurehaltigem Wasser, andere 50,0 gr mit weinsäurehaltigem Weingeist extrahirt. Beide Extractionen wurden je zweimal bei einer Temperatur von 50—60 ° C. vollzogen. Nach dem Erkalten auf 30 ° C. wurde die weingeistige Lösung filtrirt, während bei der wässrigen Extraction von einer Filtration durch Papier abgesehen werden musste. Die Scheidung der festen Theile von der Flüssigkeit gelang hier sehr zufriedenstellend durch Aufgiessen der Masse auf einen Trichter, welcher eine mit feinen Löchern versehene, aus Glas oder Porcellan gefertigte Einlage besass. Wurde mit der Wasserluftpumpe gleichzeitig gearbeitet, abgesaugt, so wurde ein vollkommen brauchbares, schwach trübes Filtrat erhalten. Beide Auszüge wurden nun eingedampft und zuletzt mit gebranntem Gyps zur Trockne gebracht. Beide Gypsmassen wurden sowohl im sauren, wie im alkalischen Zustande extrahirt: 1. mit Aether, 2. mit Petroleumäther, 3. mit Chloroform, 4. mit Alkohol. Es zeigte sich hierbei, dass die Auszüge, die erhalten wurden, aus der ursprünglich wässrigen Extraction, resp. aus der mit dieser hergestellten Gypsmasse, durchgehends heller gefärbt waren, als die alkoholischen. Besonders die ätherischen

Auszüge zeichneten sich durch Farblosigkeit aus. Zugleich wurden die Verdunstungsrückstände sämmtlicher Auszüge nach dem Lösen in angesäuertem Wasser mit den allgemeinen Alkaloïdreagentien auf ihren etwaigen Gehalt an Ptomaïmen geprüft. Die Petroleumäther- und Chloroformauszüge gaben keinerlei Reactionen, die ätherischen Auszüge, sowohl aus alkalischer als auch aus saurer Lösung gaben schwache, kaum bemerkbare Trübungen, während die alkoholischen Auszüge ziemlich starke Trübungen zeigten.

Bei dem nun zu beschreibenden Versuche wurde in ähnlicher Weise vorgegangen wie in dem vorhergehenden. Zur Untersuchung kam ein mit 2,0 gr Opium versetztes Fleischgemenge, das mehrere Tage alt und bereits in Zersetzung übergegangen war. Die Anwendung von Petroleumäther und Chloroform unterblieb, da ersterer nur sehr geringe Lösungsfähigkeit für die in Betracht kommenden Alkaloïde zeigte, Chloroform aber den Nachtheil hatte, ziemlich stark gefärbte Auszüge zu liefern. Es wurden, wie im vorhergehenden Versuche, wieder zwei Extractionen gemacht, eine mit weinsäurehaltigem Wasser, und eine mit weinsäurehaltigem Weingeist. Die Extractionsflüssigkeiten wurden verdampft bis zur Syrupsconsistenz und schliesslich mit Gyps zur Trockne gebracht. Die Gypsmassen wurden zunächst in saurem Zustande mit Aether ausgezogen. Es zeigte sich auch hier wieder, dass der ätherische Auszug aus der wässrigen Extraction farblos, derjenige aus der alkoholischen gelb gefärbt war. In beiden Auszügen konnte Narcotin mit Sicherheit nachgewiesen werden, sowohl durch sein Verhalten beim Eindampfen mit verdünnter Schwefelsäure, als auch durch sein Verhalten gegen salpetersäurehaltige Schwefelsäure.

Nachdem die sauren Gypsmassen mit Aether extrahirt waren, wurden sie alkalisch gemacht, dann wieder mit Aether und schliesslich mit Alkohol extrahirt. Auf diese Weise wurden vier Auszüge erhalten:

1. aus wässriger Extraction mit Aether,
2. „ „ „ „ Alkohol,
3. aus weingeistiger Extraction mit Aether,
4. „ „ „ „ Alkohol.

Von den ätherischen Auszügen war No. 1 weniger wie No. 3, von den alkoholischen No. 2 weniger wie No. 4 gefärbt. In den vom Aether befreiten Rückständen aus 1 und 3 waren sowohl

Morphin, als auch Narcotin und Codeïn zugegen. Die Trennung des Narcotins von Morphin und Codeïn wurde nach dem oben angegebenen, von Dragendorff zuerst empfohlenen, Verfahren bewerkstelligt. Die aus den alkoholischen Auszügen erhaltenen Rückstände, die die grössere Menge Morphin enthalten mussten, konnten nicht sofort zur Ausführung der speciellen Reactionen benutzt werden, da sie zu sehr gefärbt waren. Auch wiederholtes Behandeln mit Gyps und Extrahiren mit Alkohol führten nicht zum Ziele. Wiederholte Versuche bestätigten stets das hier Beobachtete.

Als Resultate der in Obigem mitgetheilten Versuche dürfen zunächst folgende Thatsachen festgestellt werden:

1. Wie bereits erwähnt, ist es nicht möglich, die Alkaloïde aus ihren Verbindungen mit phosphormolybdänsaurem Natron oder Quecksilberjodid-Jodkalium leicht und vollkommen rein zu gewinnen, so dass eine erfolgreiche Charakteristik möglich wäre.
2. Bei der Verwendung des gebrannten Gypses zum Zwecke der Reinigung und Entfärbung ist es zweckmässig, die Extraction des zu untersuchenden Objectes mit weinsäurehaltigem Wasser, anstatt mit weinsäurehaltigem Weingeist vorzunehmen, da erstere bei der späteren Behandlung weniger gefärbte Auszüge liefert.
3. Von den zum Ausziehen der trockenen Gypsmasse in Anwendung gebrachten Lösungsmitteln ist Aether dasjenige, welches am wenigsten färbende Substanzen mit auflöst, mithin die zur weiteren Untersuchung günstigsten Rückstände liefert. Petroleumäther muss wegen seiner geringen Lösungsfähigkeit für Alkaloïde ausser Betracht bleiben. Chloroform löst ziemlich reichlich färbende Substanzen mit auf und liefert demgemäss Rückstände, die einer weiteren Reinigung bedürfen, bevor sie der Untersuchung auf Alkaloïde unterworfen werden können. Alkohol ist zwar ein gutes Lösungsmittel für Alkaloïde, besitzt aber in hohem Grade die Eigenschaft, stark gefärbte Auszüge zu liefern, die umständliche Reinigungsverfahren beanspruchen, ehe sie zu weiteren Reactionen benutzt werden können.

Da von vielen Autoren die Lösungsfähigkeit des Aethers für Morphin als äusserst unzulänglich, auch wohl mit Recht, bezeichnet wird, wurde ein weiterer Versuch angestellt, der darauf hinzielte, die alkoholischen Auszüge, die ja die Hauptmengen Morphin enthalten mussten, so zu entfärben, dass eine directe Anwendung der speciellen Reagentien möglich wäre. Es wurden 5,0 gr Opium mit weinsäurehaltigem Alkohol zweimal ausgezogen, der Alkohol abdestillirt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Gyps gemengt, alkalisch gemacht und zur Trockne gebracht. Die alkalische Gypsmasse wurde zunächst mit Aether extrahirt zur Entfernung des Narcotins und Codeïns. Selbstverständlich ging dabei auch etwas Morphin in Lösung. Zur weiteren Untersuchung wurde nun die Gypsmasse angesäuert und mit Alkohol extrahirt. Die sehr gefärbten Auszüge wurden zunächst vom Alkohol befreit, in Salzsäure haltigem Wasser aufgenommen, mit frisch gefälltem und gut ausgewaschenem Thonerdehydrat versetzt und etwas erwärmt. Es wurde auf diese Weise ein etwas helleres Filtrat erhalten und die Thonerde hielt nach längerem Auswaschen kein Alkaloïd zurück, war aber auch nicht im Stande, alle Farbstoffe zu fällen, besonders beim Auswaschen löste sich wieder ein grosser Theil derselben auf. Das gelb gefärbte Filtrat wurde nun mit frisch gefälltem Bleihydroxyd und mit bas. essigsaurem Blei bis zur alkalischen Reaction versetzt. In der Voraussetzung, dass der Bleiniederschlag einen grossen Theil Morphin eingeschlossen haben musste, wurde derselbe mit Sand gemischt zur Trockne gebracht und dann mit Chloroform extrahirt. Der Chloroformauszug war farblos und es konnten nach dem Verdunsten desselben deutliche Morphinreactionen erhalten werden. Wenn dieser Weg auch schliesslich zu einem Resultate führte, so muss er doch als sehr umständlich und zeitraubend betrachtet werden.

In Anbetracht der Thatsachen, dass Aether bei dem Extrahiren der Gypsmassen, seien sie sauer oder alkalisch, stets farblose oder fast farblose Auszüge ergeben hat, und dass in den ätherischen Auszügen aus alkalischer Gypsmasse stets Morphium nachgewiesen werden konnte, folgte ein neuer Versuch, bei welchem die mangelhafte Lösungsfähigkeit des Aethers für Morphin durch längeres Einwirken des Aethers ausgeglichen wurde.

100,0 gr einer ziemlich stark in Zersetzung begriffenen Fleischmasse wurden mit 1,0 gr Opium versetzt und dann zweimal mit weinsäurehaltigem Wasser bei einer Temperatur von 60° extrahirt.

Die Scheidung der Extractionsflüssigkeit von den Fleischtheilen geschah wieder durch Absaugen auf dem weiter oben beschriebenen Trichter. Die trübe, grau-schwarze Flüssigkeit wurde bis zur Consistenz eines dünnen Extractes eingedampft, alkalisch gemacht und mit Gyps eingetrocknet. Die Gypsmasse wurde im Soxhlet'schen Apparate sechs Stunden lang mit Aether extrahirt. Der Aether blieb bis zum Schluss der Operation fast vollkommen farblos. Nach Verlauf der sechs Stunden hatten sich an den Wandungen des Kölbchens, in welchem der Aether erhitzt wurde, kleine Krystalle angesetzt. Noch deutlicher zeigten sich dieselben, als der Aether abgegossen wurde, um ihn in einem Krystallisationsschälchen zu verdunsten. Bei der Untersuchung der Krystalle mit den speciellen Alkaloïdreagentien traten mit aller Schärfe die Morphiumreactionen ein. Es unterliegt keinem Zweifel, dass das von dem Aether gelöste Morphium allmählig aus dem amorphen in den krystallinischen Zustand und damit in eine in Aether schwerer lösliche Modification übergegangen war, eine Beobachtung, die zuerst von Pöllnitz machte und auch von Dragendorff bestätigt wird.

Wenn nun auch der Ueberzeugung Raum gegeben werden muss, dass das Morphin nicht quantitativ aus der Gypsmasse in den Aether übergegangen ist — spätere Untersuchungen bestätigen dieses — so ist doch die Thatsache, dass auf dem angegebenen Wege das Morphin direct in reinem Zustande erhalten worden ist, von nicht zu unterschätzender Bedeutung, und es darf behauptet werden, dass die Eigenschaft des Morphins, allmählig aus dem amorphen in den krystallinischen, in Aether schwer löslichen, Zustand überzugehen, bei Anwendung der vorgeschlagenen Extractionsmethode einen Vortheil zu bieten vermag.

Wiederholte Versuche mit thierischen Resten, Fleischmassen, Blut etc. — im vorgerückten Stadium der Verwesung mit Opium absichtlich versetzt, bei welchen stets weinsäurehaltiges Wasser anstatt weinsäurehaltigen Weingeistes zur Extraction benutzt wurde, bei welchen ferner die Gypsmassen sowohl in saurem als auch alkalischem Zustande mit Aether und Alkohol extrahirt wurden, um dann in den Lösungen den entsprechenden Nachweis von Narcotin, Codeïn und Morphin zu führen, ergaben stets sehr zufriedenstellende Resultate. Besonders bewiesen sie in Betreff der Löslichkeit der Alkaloïde in Aether, dass Narcotin stets schon bei der Extraction der sauren Gypsmasse in den Aether überging und mit aller

Sicherheit in demselben nachgewiesen werden konnte. Es ist dies eine Thatsache, die hervorgehoben werden muss, da sie einerseits bei dem Nachweis von Opiumvergiftungen einen Vortheil bietet, indem sie gestattet, schon aus den Verdampfungsrückständen der sauren Auszüge einen Schluss zu ziehen auf die Art der Vergiftung, andererseits kann sie dazu beitragen, geringe Mengen von Narcotin zu übersehen. Da aber Narcotin mit Ausnahme des Morphins das im Opium am reichlichsten vertretene Alkoloïd ist — bis zu 11 % — so kann auf einen Nachweis desselben zur Constatirung einer Opiumvergiftung kaum verzichtet werden.

Die Lösungsfähigkeit des Aethers für Morphin ist bei Anwendung des in Obigem beschriebenen Verfahrens eine zum sicheren Nachweis des Morphins vollständig ausreichende, was besonders durch den zuletzt angeführten Versuch bewiesen wird.

Codeïn kann der alkalischen Gypsmasse sehr leicht durch Aether entzogen werden.

Zum weiteren Nachweis des Morphins, welches der Gypsmasse nicht durch Aether entzogen wurde, kann man diese nach den bisher üblichen Verfahren entweder direct mit warmem Amylalkohol extrahiren oder die Masse ansäuern und mit Alkohol extrahiren. Der alkoholische Auszug wird dann nach dem Stas-Otto'schen Verfahren weiter behandelt oder, wie oben angegeben, mit frischgefälltem Thonerdehydrat entfärbt; das noch gelb gefärbte Filtrat mit Bleihydroxyd und bas. essig. Blei gefällt und dem Bleiniederschlag das Morphim mit Chloroform entzogen.

Auf Grund der bei den oben beschriebenen Versuchen gewonnenen Erfahrungen darf folgendes Verfahren zum Zwecke des Nachweises von Opium, beziehungsweise von Narcotin, Codeïn und Morphin bei forensischen Untersuchungen als empfehlenswerth aufgestellt werden:

„Die zu untersuchende Substanz wird, wenn nöthig, zerkleinert oder zerrieben und mit weinsäurehaltigem Wasser zweimal extrahirt in der Weise, dass man dieselbe mit dem Extractionsmittel zu einem dünnen Brei anrührt und diesen bei einer Temperatur von 50—60 ° C., jedesmal eine Stunde lang digerirt. Nach dem Abkühlen auf 30 ° C. trennt man die Flüssigkeit von der extrahirten Substanz am besten so, dass man den ganzen Brei auf einen Trichter bringt, der ungefähr einen Centimeter über seiner Spitze eine fein durchlöcherte Siebplatte trägt, diesen Trichter zweckmässig mit einer Saugpumpe

in Verbindung bringt und die Flüssigkeit absaugt. Ein Durchpressen durch Flanell oder gar eine Filtration wird in den allermeisten Fällen unausführbar sein, da man es in der Regel mit fettigen, schleimigen Substanzen zu thun haben wird. Die gesammelten Extractionsflüssigkeiten werden nun direct auf dem Wasserbade bis zur Consistenz eines dünnen Extractes eingedampft, mit circa 25,0 gr gebrannten Gypses vermischt und noch kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Bei Anwendung eines gut gebrannten Gypses ist die Masse innerhalb zehn Minuten trocken und lässt sich zu einem schmutzig-grauen Pulver zerreiben. Die so erhaltene saure Gypsmasse wird nun mit Aether extrahirt. Die Extraction, welche am vortheilhaftesten im Soxhlet'schen Apparate stattfindet, wird nach dreistündiger Dauer unterbrochen. In dem ätherischen Auszuge, resp. in dessen Verdampfungsrückstand, lässt sich, ohne vorhergehende Reinigungsverfahren, Narcotin mit Sicherheit nachweisen.

Die saure Gypsmasse wird nun von dem noch anhaftenden Aether befreit, mit einer concentrirten Lösung von kohlensaurem Natron bis zur stark alkalischen Reaction versetzt, auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht und mit Aether im Soxhlet'schen Apparate extrahirt. Hierbei ist es wegen der Schwerlöslichkeit des Morphins in Aether nöthig, die Extractionsdauer von drei auf sechs Stunden zu erhöhen. Gegen Ende der Operation wird man an den Wandungen des Kölbchens, in welchem der Aether zum Sieden gebracht wird, kleine Krystalle von Morphin sich ausscheiden sehen. Dieselben können, nach Beendigung der Extractionsarbeit und nach dem Entleeren des Kolbens mit einem Pinsel oder zweckmässiger mit einem sehr dünnen Spatel herausgenommen werden, um an ihnen die einschlägigen Reactionen vorzunehmen.

Die aus der alkalischen Gypsmasse erhaltene ätherische Lösung wird eingedampft, der Rückstand in salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen und zur Entfernung der letzten Antheile des Narcotin mit Chloroform geschüttelt. Auch in diesen Chloroformauszügen kann Narcotin leicht nachgewiesen werden. Der saure wässrige Rückstand wird durch Erwärmen vom Chloroform befreit und zum Nachweis des Codeïns schwach alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Die Rückstände aus den ätherischen Auszügen geben sehr reine Codeïnreactionen. Zum weiteren Nachweis des Morphins, welches der alkalischen Gypsmasse durch Aether nicht entzogen worden ist, verfährt man, wie auf Seite 17 und 19 angegeben ist."

Das im Vorstehenden festgestellte Verfahren für den Nachweis von Opium ist auch selbstverständlich für den Nachweis der Alkaloïde überhaupt bei gerichtlich-chemischen Fragen verwendbar und bietet vor Allem den Vortheil (nach den bis jezt gemachten Erfahrungen), dass möglichst rasch Lösungen erzielt werden, welche einen sichereren Nachweis der Alkaloïde gestatten.

Es werden durch diese mitgetheilten Versuche selbstverständlich bisher schon gemachte, besonders von Dragendorff und seinen Schülern festgestellte Erfahrungen bestätigt, auch bewiesen, dass die Ausschüttelungsarbeiten bei dem Nachweis der Alkaloïde, welche, wie jeder erfahrene Sachverständige auf dem Gebiete zugeben muss, vielfach mangelhafte, zeitraubende Operationen sind, entbehrlich werden. Mögen die Herren Fachgenossen die hier mitgetheilten Erfahrungen prüfen und weiter ausbilden!

E. Mühlthaler, Kgl. Hof-Buchdruckerei, München.